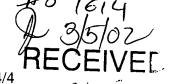


COPY OF PAPER **ORIGINALLY FILED**

PATENT Docket No. 20784/4



FEB 2 6 2002

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

TECH CENTER 1600/29

Applicants:

Hans-Ulrich Demuth, et al.

Group:

1614

Application No.:

09/745,776

Examiner:

Not Yet Assigned

Filed:

December 22, 2000

For:

PRODRUGS OF DP IV INHIBITORS

CERTIFICATE OF MAILING

I hereby certify that this paper (along with any paper referred to as being attached or enclosed) is being deposited with the United States Postal Service on the date shown below with sufficient postage as first class mail in an envelope addressed to the: Assistant Commissioner for Patents, Washington, D.C. 20231 on:

TRANSMITTAL OF CERTIFIED COPY OF PRIORITY DOCUMENT

Assistant Commissioner for Patents Washington, D.C. 20231

Sir:

The above-referenced patent application claims priority, pursuant to 35 U.S.C. §119, from German Patent Application No. DE 198 28 113.7, filed on June 24, 1998. To perfect this claim of priority, Applicant hereby submits a certified copy of the priority application of German Patent Application No. DE 198 28 113.7.

Bv:

Mark A. Hofei

Respectfully submitted.

Reg. No. 30,068

Attorney for Applicants Customer Number: 21710

Brown, Rudnick, Freed & Gesmer, P.C.

One Financial Center Boston, MA 02111 Tel: 617-856-8327 Fax: 617-856-8201

#1081954 v\1 - 20784/4

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND





RECEIVED

FEB 2 6 2002

TECH CENTER 1600/2900

Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen:

198 28 113.7

Anmeldetag:

24. Juni 1998

Anmelder/Inhaber:

probiodrug Gesellschaft für Arzneimittelforschung

mbH, Halle/DE

Bezeichnung:

Prodrugs von Inhibitoren der Dipeptidyl Peptidase IV

IPC:

A 61 K 38/05

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 19. Dezember 2001

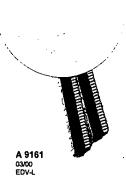
Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

02

Ebert



PRODRUGS VON INHIBITOREN DER DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV

Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft neue, spezifische und effektive Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C in der A jede Aminosäure, B die chemischen Bindung zwischen A und C oder jede Aminosäure vorzugsweise ausgewählt aus Prolin, Hydroxyprolin, Thiazolidincarbonsäure, Dehydroprolin, Pipecolinsäure, Azetidincarbonsäure oder Aziridincarbonsäure, verbunden über Peptidbindungen mit A und C, sein kann, und C stabile Inhibitoren der Serinpeptidase Dipeptidyl Peptidase IV (DP IV) wie z. B. Aminoacyl Pyrrolidide, Aminoacyl Thiazolidide, N-Dipeptidyl, O-Acyl Hydroxylamine sein kann.

Solche Prodrug-Verbindungen dienen einem zell-, gewebs- bzw. organpezifischen Transport durch biologische Membranen, einer zeitgerechten und zielgerichteten *in vivo* Aktivierung von mittels der Prodrugform chemisch maskierten Inhibitoren der DP IV und können zur Behandlung von Erkrankungen eingesetzt werden.

PRODRUGS VON INHIBITOREN DER DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV

Patentansprüche

20

30

- 1. Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C in der A jede Aminosäure, B die chemischen Bindung zwischen A und C oder jede Aminosäure vorzugsweise ausgewählt aus Prolin, Hydroxyprolin, Thiazolidincarbonsäure, Dehydroprolin, Pipecolinsäure, Azetidincarbonsäure oder Aziridincarbonsäure, verbunden über Peptidbindungen mit A und C, sein kann, und C stabile Inhibitoren der Serinpeptidase Dipeptidyl Peptidase IV (DP IV) wie z. B. Aminoacyl Pyrrolidide, Aminoacyl Thiazolidide, N-Dipeptidyl, O-Acyl Hydroxylamine sein kann.
 - Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch
 zum zielgerichteten zell-, gewebs- und organspezifischen Transport durch biologische
 Membranen von mittels der Prodrugform chemisch maskierten Inhibitoren der DP IV.
- 3. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch 1 zur zeitgerechten in vivo Aktivierung von mittels der Prodrugform chemisch maskierten Inhibitoren der DP IV.
 - 4. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch 1 zur zielgerichteten, d.h. zell-, gewebs- und organspezifischen *in vivo* Aktivierung von mittels der Prodrugform chemisch maskierten Inhibitoren der DP IV.
 - 5. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch 1 zur Behandlung von Erkrankungen von Säugern, die durch Modulation der DP IV-Aktivität in verschiedenen Zellen, Geweben und Organen beeinflußt werden können.
- Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch
 1 zur Behandlung insbesondere von Stoffwechselerkrankungen des Menschen.
 - 7. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch 1 in pharmazeutischen Formulierungen.
 - Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch
 in pharmazeutischen Formulierungen insbesondere zur enteralen und parenteralen Verabreichung.